Lane Medical Library

AUS DER I. MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄTSKLINIK DER CHARITÉ
DIREKTOR: GEH.-RAT PROF. DR. HIS

ZUR FRAGE DER CHARAKTERISIERUNG AKTIVER EISENVERBINDUNGEN DURCH DIE BENZIDINREAKTION

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN

VORGELEGT VON

HANS KOSTERLITZ

AUS BERLIN

Tag der Promotion: 14. Juni 1929

VERLAGSBUCHHANDLUNG JULIUS SPRINGER IN BERLIN. 1929

362

Gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. *v. Eicken*

Referent: Dr. *Petow*

Korreferent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. *His*

Sonderdruck aus „Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin"
Bd. 65, Heft 5/6.

Im Verlaufe ihrer Arbeiten über die katalytischen Fähigkeiten der Eisensalze kamen *O. Baudisch* und seine Mitarbeiter zur Aufstellung einer besonderen Klasse von Eisenverbindungen, die sich durch eine nur ihnen eigentümliche physikalische, chemische und biologische Aktivität auszeichnen; sie zeigen ein besonderes magnetisches Verhalten, geben die Benzidinreaktion, absorbieren Sauerstoff und ersetzen das Blut in den Nährböden der hämophilen Bakterien [1–5].

Das Interesse des Biologen und Arztes an diesen Untersuchungen wird noch durch die Meinung *Baudischs* und seiner Mitarbeiter erhöht, daß das Altern vieler Stahlquellen — ein lang bekannter Vorgang — auf dem Übergang „aktiver" Eisenverbindungen in „inaktive" beruhe. Weiterhin hat *Bickel* mit seinen Mitarbeitern interessante Feststellungen über die biologische Wirksamkeit eines aktiven Eisenoxydes, des „Siderac" insbesondere auf dem C : N-Quotienten des Harns und auf des Wachstum junger Ratten machen können[6].

Wir haben uns darum die Aufgabe gestellt, die grundlegenden Versuche von *Baudisch* zu wiederholen, und falls möglich, weiter auszubauen. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Frage, ob es möglich ist, mit der von *Baudisch* angegebenen Benzidinreaktion „aktive" und „inaktive" Eisenverbindungen zu unterscheiden.

In der Zeit seit dem Erscheinen der ersten Mitteilung *Baudischs* sind Nachuntersuchungen seitens mehrerer Autoren angestellt worden, die sich hauptsächlich mit der Benzidinreaktion der Mineralwässer beschäftigen. Alle Nachuntersucher — *Heubner, Fresenius, Schoeller* und *Roethe* — sind sich darüber einig, daß es nicht notwendig ist, besondere „aktive" komplexe Eisenverbindungen, wie sie *Baudisch* postuliert, in den Mineralwässern anzunehmen. Zum Teil wird aber auch überhaupt der Begriff „aktives" Eisen abgelehnt, so von *Simon* und *Kötschau.*

Baudisch hat die Reaktion folgendermaßen angestellt:

1. in gesättigter Lösung von Benzidinhydrochlorid in 3% H_2O_2 und
2. in einer Lösung von Benzidin in Eisessig mit Zusatz von 3% H_2O_2.

Er führt also die Reaktion bei saurer Reaktion aus und findet, daß einen positiven Ausfall — Blaugrünfärbung — nur die „aktiven" Eisenverbindungen geben, während alle übrigen Verbindungen keine Blaugrünfärbung zeigen. Aktive Verbindungen sind nach *Baudisch:*

1. „Aktives" *Lefort*sches Oxyd; es ist dies Magnetit Fe_3O_4 und oxydierter Magnetit Fe_2O_3, erhalten durch Erhitzen des ersteren bis auf 330°, während Hämatit, der aus dem oxydierten Magnetit bei 550° entsteht, „inaktiv" ist. Ein auf andere Weise hergestelltes Oxyd, das sog. „Mol-Oxyd" zeigt als Fe_3O_4 nur eine schwache Reaktion, während es als oxydierter Magnetit und als Hämatit gar keine Reaktion zeigt.

2. Das sog. „Aquo"-Salz; es ist das Natriumpentacyanoaquoferroat und das Natriumpentacyanoaquoferriat.

3. Wird in den nicht gealterten Mineralwässern analog den Pentacyanoverbindungen ein Natriumpentacarbonatoaquoferroat supponiert, das durch Altern zerstört werden soll.

Simon und *Kötschau* haben nun in ihrer ersten Mitteilung festgestellt, daß auch Ferro, nicht dagegen Ferri-Ionen die Benzidin-H_2O_2-Reaktion geben[7]. Sie haben nämlich gefunden, daß mit dem Verschwinden der Ferro-Ionen, die sie mittels der *Kröhnke*schen Reaktion nachwiesen, auch keine Benzidinreaktion mehr zu erzielen war. Sie haben aber nicht die von *Baudisch* angebene Reaktion angewandt, sondern eine andere Anordnung, indem sie eine 0,5%ige Lösung von „Benzidin zum Blutnachweis" von *Merck* in absolutem Alkohol benutzten. So kamen sie zu dem Schluß, daß es keine besonderen „aktiven" Verbindungen gäbe, sondern daß die Aktivität im allgemeinen und insbesondere bei den Mineralquellen von der Gegenwart zweiwertiger Eisen-Ionen abhängig sei. In ihrer zweiten Mitteilung über „Aktivität" der bekanntesten Eisenquellen allerdings geben die Autoren an[7a], daß sie auch wässerige Benzidinhydrochloridlösungen neben wässerigen Lösungen der freien Base benutzt haben. Doch scheint sich diese Anwendung nur auf die Untersuchung der Mineralwässer zu beschränken. Auch haben die Autoren die Reaktion derart angestellt, daß die besonderen Eigenschaften des salzsauren Benzidins gegenüber der freien Base — nämlich die saure Reaktion — durch ihre Versuchsanordnung weitgehend paralysiert werden: sie fügten zu einer großen Menge der zu untersuchenden Flüssigkeit eine geringe Menge des Reagens (mündliche Mitteilung des Herrn *Kötschau*).

Die übrigen Nachuntersucher — *Heubner*[8], *Fresenius*[9], *Schoeller* und *Roethe*[10] — haben sich nur mit der Nachprüfung der *Baudisch*schen Resultate bei den Mineralwässern beschäftigt und nicht systematische Untersuchungen mit bestimmt definierten Eisenverbindungen angestellt. Alle Autoren sind sich darüber einig, daß eine Annahme besonderer „aktiver" Eisenverbindungen in den Mineralwässern nicht gerechtfertigt sei.

Der Widerspruch zwischen den Befunden *Baudischs* und derjenigen der Nachuntersucher, insbesondere *Simons* und *Kötschaus*, dürfte zum Teil auf der verschiedenen Technik der angewandten Reaktion beruhen. Denn die Reaktion im alkoholischen und neutralen wässerigen Milieu ist, wie schon *Simon* und *Kötschau* angeben, und wie auch unsere Untersuchungen ergeben, durchaus nicht spezifisch für „aktives" Eisen, ja nicht einmal für Eisen selbst, sondern wird auch von den verschiedensten

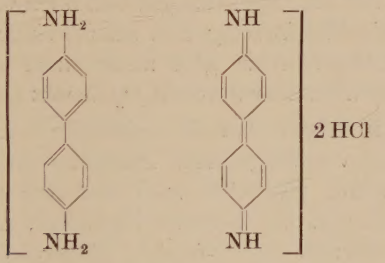
anderen Schwermetallen gegeben. Hierauf hat auch *v. Eweyk* hingewiesen [11].

Baudisch hat zeigen wollen, daß die „aktiven" Verbindungen eine gleiche Reaktion wie das Blut geben und hat diese Reaktion als peroxydatische aufgefaßt. Diese Meinung ist von *Kuhn* und *Braun* für das Aquosalz [12] mittels der KJ, H_2O_2-Katalyse zuerst widerlegt, was jüngst von *Ucko* bestätigt und auch auf das „aktive" Oxyd erweitert worden ist [13]. *Ucko* hat indessen wie wir und zum Teil in gemeinsamer Arbeit für das „aktive" Oxyd und Natriumpentacyanoaquoferroat die *Baudisch*schen Befunde der positiven Reaktion im sauren Medium bestätigt, während die übrigen von ihm untersuchten Eisenverbindungen diese Reaktion nicht geben. Und doch bestehen gewisse Ähnlichkeiten des Verlaufes der Benzidinreaktion des Hämoglobins mit der der löslichen „aktiven" Salze, wie wir weiter unten zeigen werden.

Die *Benzidin-H_2O_2-Reaktion* und die *Vorgänge bei der Oxydation des Benzidins überhaupt* sind sehr kompliziert und erst relativ spät von *Willstätter* und seinen Mitarbeitern, weiterhin von *Schlenk* und *Madelung* geklärt worden [14–22].

Benzidin ist das p-p'-Diaminodiphenyl.

Die Base ist schwer in Wasser löslich, die salzsauren und essigsauren Salze dagegen besser. Das primäre Oxydationsprodukt ist nun derjenige intensiv blaue Körper, bei dessen Entstehung man von einer positiven Benzidinreaktion spricht. Seiner Konstitution nach ist er merichinoid, d. h. teils Amin, teils Imin. So hat z. B. das Chlorhydrat des ½-merichinoiden Oxydationsproduktes nach *Schlenks* analoger Formel für das Dichlortolidin folgende Zusammensetzung:



also ein Meri-diphenochinondiimoniumchlorid. Dieses Produkt ist gegen Wasser und Alkohol relativ beständig [21, 23]; nicht dagegen gegen Säuren, besonders Mineralsäuren, die es sehr leicht in das ursprüngliche Benzidin und das gelbbraune holochinoide Diimoniumchlorid spalten, ein Körper, der zur Polymerisation zu verschiedenen rötlichen Azokörpern neigt, die zum Teil nicht mehr zu Benzidin reduzierbar sind.

Man müßte also eigentlich annehmen, die Benzidinblaubildung — wir wollen künftig anstatt von Benzidinreaktion von Benzidinblaubildung sprechen, da ja auch Gelb- und Rotfärbung eine „Benzidinreaktion", wenn auch nicht die allgemeine darunter verstandene ist — gelänge überhaupt nicht bei wesentlich saurer Reaktion, da das entstehende Produkt

sofort gespalten werden müßte. Es ist also wahrscheinlich, daß Sekundärreaktionen eintreten, die den merichinoiden Körper gegen Säuren stabilisieren, wenn die Benzidinblaubildung im sauren Milieu überhaupt gelingen soll. Dafür findet sich in der Literatur ein Anhaltspunkt:

Ferricyankali gibt mit Benzidin ohne H_2O_2 einen blauen Körper, der — wie wir fanden, relativ säurebeständig ist. *Schlenk* [18] spricht ihm folgende Konstitution zu:

$H_4Fe(CN)_6$.

also das merichinoide Salz der Ferrocyanwasserstoffsäure. Auch das Natriumpentacyanoaquoferriat gibt mit Benzidin ohne H_2O_2 einen bläulichen säurebeständigen Körper.

Wie aus den im experimentellen Teil abgebildeten Tabellen hervorgeht, geben die Benzidinblaureaktion in wässerigem und alkoholischem Milieu alle ionisierten Ferrosalze, das komplexe Ferroferricarbonat von *Eweyk* und *Tennenbaum* *, das Natriumpentacyanoaquoferroat und -ferriat und Hämoglobin. Die Ferrisalze geben die Reaktion schon ohne H_2O_2, wie dies nach *Schlenk* [18] schon bekannt ist. Die Reaktion ist also ganz unspezifisch. Die Blaubildung im sauren Milieu mittels der beiden von *Baudisch* angegebenen Reaktionen geben nur das komplexe Ferroferricarbonat, das „aktive" Oxyd, das Natriumpentacyanoaquoferroat und -ferriat und Hämoglobin. Die ionisierten Ferrosalze dagegen geben nur unter besonderen Bedingungen eine Blaufärbung, die sofort in Gelbrot umschlägt; für die Ferrisalze gilt das oben Gesagte, bei H_2O_2-Zusatz verschwindet die Blaufärbung und macht einer gelbroten Farbe Platz. Das Pentacyanoaquoferriat gibt zwar auch eine Blauviolettfärbung ohne H_2O_2, diese wird aber durch H_2O_2-Zusatz außerordentlich verstärkt.

Man kann also sagen, daß die ionisierten Ferrosalze im sauren Milieu nur eine schnell vorübergehende Benzidinblaubildung geben, weil der blaue Körper sofort gespalten wird und daß bei den „aktiven" Verbindungen — komplexes Ferroferricarbonat, aktives Oxyd, Natriumpentacyanoaquoferroat und -ferriat, Hämoglobin — eine Sekundärreaktion postuliert werden muß, die den blauen Körper stabilisiert.

Wichtig ist, daß die den Pentacyanoverbindungen entsprechenden Hexacyanosalze — gelbes und rotes Blutlaugensalz — keine Benzidin-H_2O_2-Reaktion geben; die Blaufärbung, die mit Ferricyankali ohne H_2O_2 eintritt, wird im Gegensatz zu der mit dem Pentacyanosalz durch H_2O_2

* Wir danken den Herren *van Eweyk* und *Tennenbaum* für die freundliche Überlassung dieses und der anderen komplexen Eisenpräparate. Die Pentacyanoaquo-Verbindungen sind nach *K. A. Hofmann* [Ann. Chem. **312**, 1 (1900)], das „aktive" Oxyd *(Lefort)* nach *Baudisch* dargestellt worden. Über das komplexe Ferroferricarbonat werden die Autoren an anderer Stelle berichten.

nicht mehr verstärkt. Es bekommt, worauf auch *Baudisch* hinweist, durch den Austausch der sechsten Cyangruppe gegen H_2O diese Verbindung eine viel stärkere chemische Reagibilität. Andererseits scheint es so, als ob man auch ähnlich wie beim Hämoglobin, durch KCN die Benzidinblaureaktion verhindern kann, ein wichtiges einfaches Modell für die Cyankalivergiftung.

Daraus, daß sich bei Anstellung der Benzidinblaureaktion im sauren Milieu eine Gruppe von Eisenverbindungen, darunter auch das Hämoglobin, heraushebt, darf man nach den obigen theoretischen Ausführungen über die Oxydation des Benzidins noch nicht schließen, daß diesen so ausgezeichneten Verbindungen eine besondere „Aktivität" zukomme. Dazu ist vielmehr notwendig, die Größe der Benzidinblaubildung im Verhältnis zum vorhandenen Eisen bei den verschiedenen Verbindungen zu bestimmen, ohne daß Reaktionen, wie Spaltung durch Säure, dabei stören.

Madelung [20] hat eine geeignete Methode zur quantitativen Bestimmung angegeben. Er hat gefunden, daß Ferrosalze stöchiometrisch reagieren, Hämoglobin dagegen unter geeigneten Bedingungen eine auf seinen Eisengehalt bezogene bis 900fache Menge Sauerstoff des H_2O_2 auf Benzidin katalytisch überträgt. Wir haben den Umsatz von Ferrosalzen, Natriumpentacyanoaquoferroat und -ferriat, Hämoglobin — die anderen „aktiven" Verbindungen sind unlöslich und entziehen sich deshalb einer quantitativen Bestimmung — in gleichen molaren Konzentrationen unter möglichst eindeutig definierten Bedingungen gemessen.

Der quantitative Vergleich mit dem Hämoglobin ist deswegen so bedeutungsvoll, weil dieses nach den neuesten Untersuchungen *Warburgs* [24] nahe verwandt mit dem Atmungsferment ist und *Baudisch* großes Gewicht auf seine Ähnlichkeit in katalytischer und biologischer Hinsicht mit den „aktiven" Verbindungen legt.

In den zuerst von uns angestellten Versuchen haben wir uns streng an die Versuchsanordnung von *Madelung* gehalten. Nach mancherlei Versuchen, wie im experimentellen Teil näher ausgeführt wird, gelangten wir zu einer erheblichen Modifikation seiner Methode; wir erkannten, daß die Umsatzgröße aller untersuchten Eisenverbindungen in hohem Maße von der Wasserstoffionenkonzentration abhängig ist, und zwar liegt das Optimum immer bei p_H etwa 5,0. Weiterhin haben wir gefunden, daß alle untersuchten Eisenverbindungen unter günstigen Bedingungen eine größere Menge Benzidinblau bilden als ihrer molekularen Konzentration entspricht. Die zu den von *Baudisch* als „aktiv" bezeichneten gehörigen komplexen Eisenverbindungen Natriumpentacyanoaquoferroat und Natriumpentacyanoaquoferriat, welch letzteres nur dreiwertiges Eisen enthält, geben unter optimalen Bedingungen den etwa 27—37fachen, ionisierte Ferrosalze nur den 7fachen Umsatz, während das Hämoglobin

einen etwa 490 fachen Umsatz seiner molekularen Eisenkonzentration ergibt.

Durch Variation der H_2O_2-Konzentration konnten wir die interessante Feststellung machen, daß bei der Reaktion mit den genannten Komplexsalzen der Umsatz ebenso wie beim Hämoglobin mit der Wasserstoffsuperoxydkonzentration in erheblichem Maße steigt. Der durch Ferrosalze bedingte Umsatz ist dagegen von der H_2O_2-Konzentration nahezu unabhängig.

Es ergibt sich also, daß die Komplexsalze in ihrem *Reaktionstyp* im Gegensatz zu den ionisierten Ferrosalzen sich dem komplexen Hämoglobin ähnlich verhalten, quantitativ aber weit hinter dessen Wirksamkeit zurückbleiben, also eine Art Mittelstellung einnehmen.

Die von uns untersuchten Stahlquellen, die wir durch Vermittlung einer Mineralwasserhandlung bezogen und die also nach der Ansicht von *Baudisch* als „gealtert" zu bezeichnen sind, verhalten sich im wesentlichen qualitativ und quantitativ wie ionisierte Ferrosalze. Wir können also in dieser Hinsicht die Untersuchungen von *Simon* und *Kötschau, Heubner, Fresenius, Schoeller* und *Roethe,* die größtenteils auch mit im Handel befindlichen Mineralwässern gearbeitet haben, mit unserer Methode bestätigen. Untersuchungen an frischen „nicht gealterten" Wässern waren aus äußeren Gründen bisher nicht möglich, doch hoffen wir diese in nächster Zeit nachholen zu können.

Wir können also sagen, daß die qualitative Benzidinblaureaktion — nicht die von *Baudisch* angegebene im sauren Milieu und noch weniger die im neutralen Milieu — zur Klassifizierung der Eisensalze ausreicht. Mittels der von uns modifizierten quantitativen Methode nach *Madelung* gelingt eine gewisse Einteilung der Eisensalze, und zwar kommt den aktiven Verbindungen eine Mittelstellung zwischen den ionisierten Ferrosalzen und dem Hämoglobin zu; doch steht ihre Umsatzgröße sehr viel näher der der Ferroionen als der des Hämoglobins. Wir glauben, daß man deshalb noch nicht berechtigt ist, die „aktiven" Salze als eine besondere Klasse von Katalysatoren anzusehen.

Experimenteller Teil.

A. Qualitative Untersuchungen.

Es werden folgende Eisenverbindungen untersucht: Ferrosulfat, Ferrochlorid, Ferroammoniumsulfat, Ferrichlorid, Ferriammoniumsulfat, Ferrocyankali, Ferricyankali, Natriumpentacyanoaquoferroat, Natriumpentacyanoaquoferriat, komplexes Ferroferricarbonat, „aktives" Eisenoxyd nach *Baudisch.*

1. Versuchsreihe.

Zu 200 ccm m/2000-Lösungen der verschiedenen Eisenverbindungen werden nacheinander 1 ccm 0,5%ige alkoholische Lösung von Benzidin „zum Blutnachweis" Merck, 10 Tropfen einer 0,1%igen H_2O_2-Lösung und schließlich 3 Tropfen einer 3%igen H_2O_2-Lösung gefügt. Es ergibt sich:

200 ccm m/2000	1 ccm 0,5% alkohol. Benzidinlösung	10 Tropfen 0,1% H_2O_2	3 Tropfen 3% H_2O_2
Ferrosulfat	keine Veränderung	nach ziemlich schnell vorübergehender Grünfärbung gelbbraun	Die gelbbraune Farbe wird stärker, bekommt einen Stich ins Rötliche
Ferrochlorid	„ „		
Ferroammoniumsulfat	„ „		
Ferrichlorid	grün	schmutzige Verfärbung ins Olivfarbige	über oliv zu rotviolett
Ferriammoniumsulfat	grüne Opalescenz		
Ferrocyankali	keine Veränderung	keine Veränderung	keine Veränderung
Ferricyankali	hellblauviolett	keine Verstärkung	keine Veränderung
Natriumpentacyanoaquoferroat	keine Veränderung	grünblau	stark grünblau
Natriumpentacyanoaquoferriat	hellblau	keine Verstärkung	stark blau
Ferroferricarbonat (unlöslich)	keine Veränderung	leichte Grünfärbung	grünblau
aktives Oxyd (unlöslich)	„ „	keine Veränderung	keine Veränderung
Hämoglobin	„ „	blaugrün	dunkler

Da die ionisierten Salze bei diesen starken Verdünnungen unsichere Resultate geben, werden die Mengenverhältnisse modifiziert. 1 ccm m/50-Lösung, 1 ccm 0,5%ige alkoholische Benzidinlösung, einige (5—10) Tropfen 0,1% H_2O_2, 3 Tropfen 3% H_2O_2.

1 ccm m/50	1 ccm 0,5% alkohol. Benzidinlösung	0,1% H_2O_2	3% H_2O_2
Ferrosulfat	weißliche Flocken	schnell erscheinendes und vorübergehendes Grün ins Gelbbraunfarbene, darauf langsam erscheinendes ziemlich beständiges Grün	langsam schmutzigviolett
Ferrochlorid	keine Veränderung		
Ferroammoniumsulfat	weißliche Flocken		
Ferrichlorid	dunkelblaugrün	langsam violett	tiefere Farbe
Ferriammoniumsulfat	orange	ohne Veränderung	ohne Veränderung

Es geben also Ferroverbindungen und die „aktiven" komplexen Salze außer dem „aktiven" Oxyd eine positive Benzidinblaureaktion. Das Ferrichlorid und das Ferricyankali gibt dank seiner direkten Oxydationswirkung eine Blaubildung, die aber durch H_2O_2 nicht nur nicht verstärkt, sondern zerstört wird, während das Natriumpentacyanoaquoferriat zwar auch von vornherein eine Blaufärbung hervorruft, die aber dann durch H_2O_2 sehr verstärkt wird. Die Reaktion unter diesen Bedingungen ist also ganz unspezifisch, ein Unterschied zeigt sich aber auch schon hier zwischen den ionisierten und den „aktiven" Verbindungen; bei ersteren wird die blaue oder grüne Farbe durch Zusatz von stärker konzentriertem H_2O_2 zerstört, bei letzteren verstärkt.

2. Versuchsreihe.

Dieselben Verhältnisse wie in dem zweiten Teil der ersten Reihe, nur anstatt der alkoholischen Benzidinlösung eine gesättigte wässerige Lösung (etwa 0,04%).

1 ccm m/2000	1 ccm wässerige Benzidinlösung	10 Tropfen 0,1% H_2O_2	3 Tropfen 3% H_2O_2
Ferrosulfat	keine Veränderung	grünblau	oliv
Ferrochlorid	„ „	grünblau	oliv
Ferroammoniumsulfat	„ „	intensiv grünblau	violett
Ferrichlorid	blaugrün	keine Verstärkung der Farbe	oliv
Ferriammoniumsulfat	grün	keine Verstärkung	oliv
Ferrocyankali	keine Veränderung	keine Veränderung	keine Veränderung
Ferricyankali	hellviolett	keine Verstärkung	keine Verstärkung
Natriumpentacyanoaquoferroat	keine Veränderung	grün	blau
Natriumpentacyanoaquoferriat	helles Violettblau	geringe Verstärkung	dunkelblau
Hämoglobin	ohne Veränderung	blau	dunkelblau

In dieser Versuchsreihe wiederholen sich die Verhältnisse der ersten Reihe; die Farben sind reiner und haltbarer, wohl bedingt durch die günstigere Konzentration der miteinander reagierenden Körper. Auch hier zeigt sich die H_2O_2-Empfindlichkeit der ionisierten Ferrosalze, während die komplexen Salze zur völligen Reaktion eine höhere H_2O_2-Konzentration benötigen.

3. Versuchsreihe.

Diesmal wird eine 5%ige Lösung von Benzidin in Eisessig angewandt.

200 ccm m/2000	1 ccm 5% Benzidineisessiglösung	10 Tropfen 0,1% H_2O_2	3 Tropfen 3% H_2O_2
Ferrosulfat	keine Veränderung	etwas braun	Verstärkung der Farbe
Ferrochlorid	„ „	„ „	„
Ferroammoniumsulfat	Trübung	„ „	„
Ferrichlorid	blaugrün	über oliv nach rotbraun	„
Feriammoniumsulfat	blaugrüne Trübung	„	„
Ferrocyankali	weißer Niederderschlag	ohne Veränderung	ohne Veränderung
Ferricyankali	dunkelvioletter Niederschlag	keine Verstärkung	keine Verstärkung der Farbe, aber vollständige Flockung
Natriumpentacyanoaquoferroat	leichte Trübung	grüne Schlieren	dunkelblaugrüne vollständige Flockung
Natriumpentacyanoaquoferriat	blaugrüne Flockung	ohne sichere Verstärkung	intensiv dunkelblaue vollständige Flockung
komplexes Ferroferricarbonat	ohne Veränderung	ohne Veränderung	hellblaugrün
„aktives“ Oxyd	„ „	„ „	ohne Veränderung

1 ccm m/2000	1 ccm 5% Benzidin-eisessiglösung	10 Tropfen 0,1% H_2O_2	3 Tropfen 3% H_2O_2
Ferrosulfat	ohne Veränderung (weißliche Trübung)	über grünlich schnell in rötlich-braun übergehend	Verstärkung der rötlich-braunen Farbe
Ferrochlorid	ohne Veränderung		
Ferroammonium-sulfat	weißliche Trübung		
Ferrichlorid	ohne Veränderung	leicht oliv	geringe Verstärkung der Farbe
Ferriammonium-sulfat	Trübung mit weißlichem Schimmer		
Ferrocyankali	gelbliche Flockung	ohne Veränderung	die Flockung bekommt einen grünlichen Stich
Ferricyankali	grünlich-violette Flockung	keine Verstärkung	keine Verstärkung
Natriumpenta-cyanoaquoferroat	ohne Veränderung	leicht grünlich	dunkelblaugrün
Natriumpenta-cyanoaquoferriat	grünlich oliv	ohne wesentliche Verstärkung	dunkelblaugrün
komplexes Ferro-ferricarbonat	ohne Veränderung	ohne Veränderung	blaugrün
„aktives" Oxyd	„ „	„ „	blaugrün
Hämoglobin	„ „	grünlich	blaugrün

Anmerkung: Bei den ionisierten Ferrosalzen läßt sich die Benzidinblaubildung besser darstellen, wenn man zu dem Benzidin-Eisensalzgemisch sofort einige Tropfen 3% H_2O_2 hinzufügt.

Es zeigt sich also, daß auch die ionisierten Ferrosalze in saurer Lösung unter geeigneten Bedingungen eine positive Benzidinblaureaktion zeigen, doch ist diese sehr schnell vorübergehend, d. h. es wird wohl das Benzidinblau gebildet, jedoch sehr schnell wieder zerstört. Dagegen ist die Reaktion bei den „aktiven" komplexen Verbindungen und dem Hämoglobin ziemlich beständig.

4. Versuchsreihe.

Schließlich werden die Reaktionen mit Benzidin in salzsaurer Lösung — mit Benzidinchlorhydrat — untersucht:

200 ccm m/2000	1 ccm gesättigte Benzidinchlorhydrat-lösung in Wasser	10 Tropfen 0,1% H_2O_2	3 Tropfen 3% H_2O_2
Ferrosulfat	ohne Veränderung	rotbraune Schlieren	Verstärkung
Ferrochlorid	„ „	„ „	„
Ferroammonium-sulfat	leichte Trübung	„ „	„
Ferrichlorid	grün	keine Verstärkung	olivbraun
Ferriammonium-sulfat	grüne Trübung	„ „	„
Ferrocyankali	weißgelber Niederschlag	ohne Veränderung	ohne Veränderung
Ferricyankali	leicht violette Trübung	keine Verstärkung	keine Verstärkung

200 ccm m/2000	1 ccm gesättigte Benzidinchlorhydratlösung in Wasser	10 Tropfen 0,1% H_2O_2	3 Tropfen 3% H_2O_2
Natriumpentacyanoaquoferroat	ohne Veränderung	grün	dunkelblau
Natriumpentacyanoaquoferriat	blau	ohne sichere Verstärkung	intensiv dunkelblau
komplexes Ferroferricarbonat	ohne Veränderung	ohne Veränderung	dunkelblaugrün
„aktives Oxyd"	„ „	„ „	ohne Veränderung

1 ccm m/2000	1 ccm gesättigte Benzidinchlorhydratlösung	10 Tropfen 0,1% H_2O_2	3 Tropfen 3% H_2O_2
Ferrosulfat	ohne Veränderung	rotbraun	Verstärkung
Ferrochlorid	„ „	„	„
Ferroammoniumsulfat	Trübung	„	„
Ferrichlorid	blau	„	„
Ferriammoniumsulfat	„	„	„
Ferrocyankali	weiße Fällung	ohne Veränderung	ohne Veränderung
Ferricyankali	violette Trübung	keine Verstärkung	keine Verstärkung
Natriumpentacyanoaquoferroat	ohne Veränderung	hellgrün	dunkelblau
Natriumpentacyanoaquoferriat	hellblau	etwas dunkler	dunkelblaugrün
komplexes Ferroferricarbonat	ohne Veränderung	hellgrün	dunkelblaugrün
„aktives" Oxyd	„ „	ohne Veränderung	ohne Veränderung

5. Versuchsreihe.

Baudisch selbst hatte eine in 3% H_2O_2 gesättigte Benzidinchlorhydratlösung benutzt; man erhält damit folgende Resultate:

Ferrosulfat	über grüne Schlieren schnell zu rotbraun
Ferrochlorid	„ „ „ „ „ „
Ferroammoniumsulfat	„ „ „ „ „ „
Ferrichlorid	ganz allmähliche rötliche Verfärbung
Ferriammoniumsulfat	„ „ „ „
Ferrocyankali	weißgelber Niederschlag
Ferricyankali	leicht violette Trübung
Natriumpentacyanoaquoferroat	dunkelblau mit violettem Stich
Natriumpentacyanoaquoferriat	dunkelblau
komplexes Ferroferricarbonat	dunkelblaugrün
„aktives" Oxyd	keine Veränderung
Hämoglobin	dunkelblaugrün

Es heben sich also auch bei der Reaktion in salzsaurem Milieu mit dem Hämoglobin die „aktiven" komplexen Verbindungen heraus, außer dem „aktiven" Oxyd wegen der schlechten Löslichkeit. Es gilt theoretisch dasselbe wie für die Reaktion bei Gegenwart von Essigsäure.

Im ganzen ergibt sich aus den qualitativen Versuchen, daß das Benzidinblau, das durch die komplexen „aktiven" Verbindungen und das Hämoglobin gebildet wird, gegen Säuren und gegen höhere H_2O_2-Konzentrationen relativ resistent ist, während das durch die ionisierten Ferrosalze gebildete Benzidinblau sehr empfindlich ist.

B. Quantitative Untersuchungen.

Die Methode von *Madelung* [16] beruht auf der Unlöslichkeit des Benzidinblaues in 1%iger Natriumchloridlösung, der Spaltbarkeit dieses Körpers durch Mineralsäure und der Möglichkeit, das entstehende holochinoide Salz durch Jodkali quantitativ zu Benzidin zu reduzieren, wobei eine entsprechende Menge Jod frei wird. Der Vorgang ist nach *Madelung* kurz folgender:

Zu einer gesättigten wässerigen 1 % Natriumchlorid enthaltenden Benzidinlösung (etwa 0,04%) — hergestellt durch Eingießen von heißgesättigter Benzidinlösung in ungefähr die 10fache Menge 1%iger Natriumchloridlösung und Abfiltrieren des niedergeschlagenen Überschusses — wird die zu untersuchende Eisenmenge, z. B. Ferroammoniumsulfat, hinzugefügt und schließlich tropfenweise eine 0,1%ige H_2O_2-Lösung; bei jedem Tropfen H_2O_2 fällt eine gewisse Menge Benzidinblau aus; man tropft so lange H_2O_2 hinzu, bis keine weitere Blaubildung erfolgt. Der Niederschlag wird abfiltriert, mit 1%iger Natriumchloridlösung gewaschen, abgespritzt, mit 5% HCl übergossen und schließlich KJ hinzugefügt; die freigewordene Jodmenge wird sofort mit n/100 Natriumthiosulfat titriert.

Madelung hat so gefunden, daß bei der von ihm angegebenen Methode für ein Molekül Ferroeisen ein Atom Jod frei wird. Für die Bestimmung der Umsatzmenge, die durch Hämoglobin und Blut katalysiert wird, hat er sein Verfahren etwas modifiziert. Er läßt durch die Reaktionsflüssigkeit Kohlensäure perlen; nach seinen Erfahrungen wird dadurch das Benzidinblau besser ausgefällt, leichter filtrierbar, und da das Reaktionsoptimum bei schwachsaurer Reaktion liegt, der Umsatz um etwa 100% größer als ohne Durchleiten von Kohlensäure. Auch wendet *Madelung* eine höhere H_2O_2-Konzentration an und fügt die ganze Menge gleich beim Beginn der Reaktion zu: zu 500 ccm Gesamtflüssigkeit kommen 5 ccm 1% H_2O_2.

Bei unseren Versuchen kam es darauf an, zwischen den Umsatzmengen der verschiedenen Eisenverbindungen vergleichbare Verhältnisse zu schaffen; außerdem sollte die Umsatzgröße bei verschiedenen H_2O_2-Konzentrationen untersucht werden. Wir hielten uns vorerst an die Vorschriften *Madelungs*; nur wählten wir der Einfachheit halber geringere Mengen Reaktionsgemisch und fügten immer eine bestimmte Menge H_2O_2 gleich bei Beginn der Reaktion hinzu. Außerdem wurden Parallelreihen mit und ohne Durchleiten von CO_2 angesetzt. Der Versuchsansatz war folgender:

Die Menge der Reaktionsflüssigkeit beträgt durchweg 57 ccm, die sich zusammensetzen aus 50 ccm gesättigter wässeriger Lösung von Benzidinum puriss. Merck mit 1% Natriumchlorid, 1 ccm der betreffenden Eisenlösungen, 0,5—4 ccm 0,1—1,0% H_2O_2-Lösungen mit 1% Natriumchlorid und 2,0—5,5 ccm 1% Natriumchloridlösung. Die Reaktionsdauer beträgt 10 Minuten. Der Umsatz wird in relativen Größen ausgedrückt, bezogen auf die im Reaktionsgemisch vorhandene Eisenmenge, d. h. es wird die verbrauchte Menge n/100 Natriumthiosulfat in Beziehung gebracht zu der Menge n/100 Eisensalz. Die Konzentration des Eisens im Reaktionsgemisch muß so gewählt werden, daß ein Überschuß an Benzidin vorhanden ist.

1. Versuchsreihe.

a) Eisenkonzentrationen: 0,0138 millimolar; während der Reaktionsdauer wird CO_2 durch das Gemisch geleitet.

H_2O_2-Konzentration millimolar	Ferrosulfat	Ferroammoniumsulfat	Natriumpentacyanoaquoferroat	Natriumpentacyanoaquoferriat	Hämoglobin *
0,258	8,2	8,1	0,1	0,4	
1,03	6,6	7,2	0,4	1,3	
5,16	6,8	6,4	2,5	4,5	
20,6	6,6	7,1	14,3	13,0	

* Der Umsatz kann bei dieser Konzentration nicht gemessen werden, da er im Verhältnis zur vorhandenen Benzidinmenge zu groß ist. Der Eisengehalt des Hämoglobins beträgt nach *Butterfield* [25] 0,336%.

b) Eisenkonzentrationen: 0,0028 millimolar; sonst die gleichen Bedingungen.

H_2O_2-Konzentration millimolar	Ferrosulfat	Ferroammoniumsulfat	Natriumpentacyanoaquoferroat	Natriumpentacyanoaquoferriat	Hämoglobin	
					0,0028 millimolar	0,00056 millimolar
0,258	8,1	8,6	0,2	0,8	6,0	0
1,03	10,2	9,9	0,5	1,1	64,0	20
5,16	8,0	9,9	2,5	6,5	197	160
20,6	7,5	7.5	13,4	28,0	287	271

Es geht aus dieser Versuchsreihe der einander ähnliche Reaktionstyp der „aktiven" komplexen löslichen Eisenverbindungen einerseits und des Hämoglobins andererseits ganz deutlich hervor. Die Umsatzgröße steigt mit steigenden H_2O_2-Konzentrationen; sie bleibt aber bei den „aktiven" Salzen weit hinter der des Hämoglobins zurück. Die ionisierten Ferrosalze sind dagegen in ihrem Umsatz von der H_2O_2-Konzentration weitgehend unabhängig.

2. Versuchsreihe.

a) Eisenkonzentration: 0,0138 millimolar; es wird *keine* Kohlensäure durchgeleitet.

H_2O_2-Konzentration millimolar	Ferrosulfat	Ferroammoniumsulfat	Natriumpentacyanoaquoferroat	Natriumpentacyanoaquoferriat	Hämoglobin *
0,258	0,3	0,3	0	0,4	
1,03	0,4	0,5	0,4	0,5	
5,16	0,5	0,4	1,1	1,7	
20,6	1,1	0,6	4,0	6,5	

* Es gilt hier dasselbe, was bei Versuchsreihe 1 gesagt ist.

b) Eisenkonzentration: 0,0028 millimolar; sonst sind die gleichen Bedingungen wie bei a).

H_2O_2-Konzentration millimolar	Ferrosulfat	Ferroammoniumsulfat	Natriumpentacyanoaquoferroat	Natriumpentacyanoaquoferriat	Hämoglobin	
					0,0028 millimolar	0,00056 millimolar
0,258	0	0	0,3	0,3	0	?
1,03	0	0	0,7	0,8	?	etwa 5
5,16	0,6	0,5	0,7	2,0	25	50
20,6	1,8	1,4	3,7	5,5	37	140

Anmerkung: Die kleinen Werte bei der 0,0028 millimolaren Hämoglobinkonzentrationen sind verursacht durch störende Nebenreaktionen — es werden viel rote, nicht reduzierbare Azokörper gebildet.

Auch bei dieser Versuchsreihe ergibt sich, wenn auch nicht so deutlich wie in der ersten, dieselbe Einteilung nach dem Reaktionstyp.

3. Versuchsreihe.

Zu dem Reaktionsgemisch wird anstatt der gewöhnlichen wässerigen Benzidinlösung eine solche mit einem Gehalt von 20 Millimolen $NaHCO_3$ pro Liter benutzt. Beim Einleiten von CO_2 entsteht eine Pufferlösung mit einer geringeren H^+ als in der ersten Versuchsreihe; sonst läuft die Reaktion in den gleichen Mengenverhältnissen ab.

Eisenkonzentration: 0,0138, beim Hämoglobin 0,0028 millimolar.

H_2O_2-Konzentration millimolar	Ferroammoniumsulfat	Natriumpentacyanoaquoferroat	Natriumpentacyanoaquoferriat	Hämoglobin
0,258	0,4	0,5	0,6	etwa 4
1,03	0,4	0,8	0,8	49
5,16	0,7	1,5	3,0	148
20,0	1,3	4,6	12,2	228

Auch hier findet man dieselben Verhältnisse wie in den beiden ersten Versuchsreihen.

Beim Durchleiten von CO_2 allein ergeben sich bedeutend größere Umsätze als ohne CO_2 oder beim Durchleiten von CO_2 und Zusatz von $NaHCO_3$. Dies deutet darauf hin, daß die Reaktion von dem p_H des Gemisches stark abhängig ist. Deswegen haben wir Acetatpuffergemische von verschiedenen p_H hergestellt und in diesen die Reaktion vor sich gehen lassen.

4. Versuchsreihe.

Es werden verschiedene Stamm-Puffergemische aus n/2 Essigsäure und n/2 Natriumacetatlösungen — aus n NaOH + n Essigsäure — hergestellt. Die gebrauchsfertige Benzidinlösung wird dann folgendermaßen bereitet:

Stamm-Puffergemisch	10 Teile
10% NaCl	10 „
H_2O	70 „

Hierzu kommen 10 Teile heißgesättigter Benzidinlösung. Im übrigen sind die Mengenverhältnisse die gleichen wie bei den ersten Versuchsreihen. Untersucht werden Ferrosulfat, Natriumpentacyanoaquoferroat, Natriumpentacyanoaquoferriat und Hämoglobin Merck.

a) *Ferrosulfat:* Eisenkonzentration 0,0139 millimolar.

H_2O_2 millimolar	p_H 3,95	p_H 4,45	p_H 4,95	p_H 5,45	p_H 5,95	p_H 6,25
0,258	0,5	1,5	5,8	1,6	0,2	0,2
1,03	0,7	2,1	6,2	1,8	0,4	0,3
5,16	0,7	2,3	6,4	2,0	0,7	0,4
20,6	0,5	2,1	6,4	2,2	0,9	0,5

b) *Natriumpentacyanoaquoferroat:* Eisenkonzentration 0,0139 millimolar.

H_2O_2 millimolar	p_H 3,95	p_H 4,45	p_H 4,95	p_H 5,45	p_H 5,95	p_H 6,25
0,258	0	0,2	0,2	0,3	0,2	0
1,03	0,2	0,5	1,7	0,8	0,6	0,3
5,16	0,7	1,1	8,0	2,9	1,1	0,7
20,6	1,5	4,1	26,5	8,3	6,4	1,2

c) *Natriumpentacyanoaquoferriat:* Eisenkonzentration 0,0139 millimolar.

H_2O_2 millimolar	p_H 3,95	p_H 4,45	p_H 4,95	p_H 5,45	p_H 5,95	p_H 6,25
0,258	0,3	0,4	2,4	0,5	0,3	0,2
1,03	0,6	1,7	8,3	2,0	1,1	0,6
5,16	3,3	6,4	21,1	7,3	2,9	1,1
20,6	8,9	16,0	36,5	18,5	10,5	4,0

d) *Hämoglobin Merck:* Eisenkonzentration 0,00056 millimolar.

H_2O_2 millimolar	p_H 3,95	p_H 4,45	p_H 4,95	p_H 5,45	p_H 5,95	p_H 6,25
0,258	0	0	5,9	3,0	3,0	0
1,03	0	5,9	42,5	27,9	16,1	8,8
5,16	7,4	59	315	223	166	25,0
20,6	23,5	283	485	398	304	39,5

Erläuterungen zu den Abbildungen: Es wird für jede H_2O_2-Konzentration eine Kurve eingezeichnet, die gewonnen wird, indem man auf die Abszisse die p_H-Werte und auf die Ordinate die Werte der relativen Umsätze einträgt. Es bedeutet:

Kurve 1: 0,258 millimolare H_2O_2-Konzentration
„ 2: 1,03 „ „
„ 3: 5,16 „ „
„ 4: 20.6 „ „

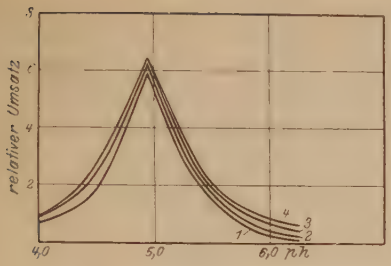


Abb. 1. Ferrosulfat 0,0139 millimolar.

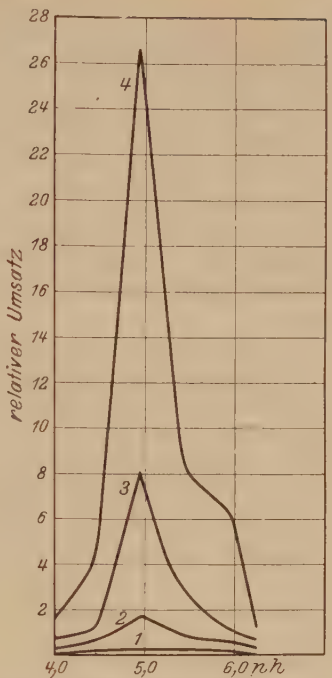


Abb. 2. Natriumpentacyanoaquoferroat 0,0139 millimolar.

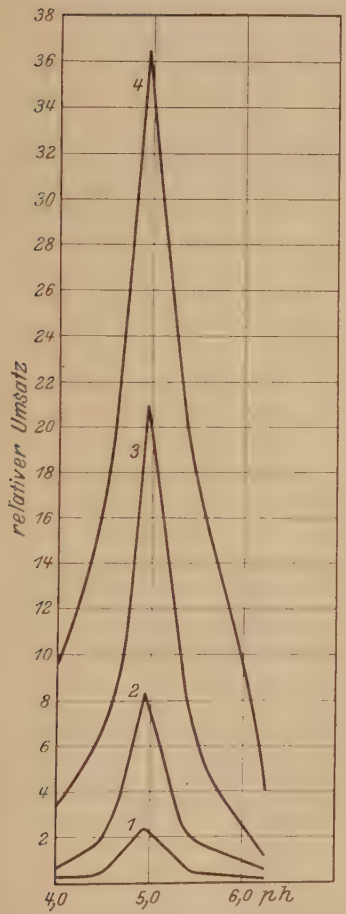


Abb. 3. Natriumpentacyanoaquoferriat 0,0139 millimolar.

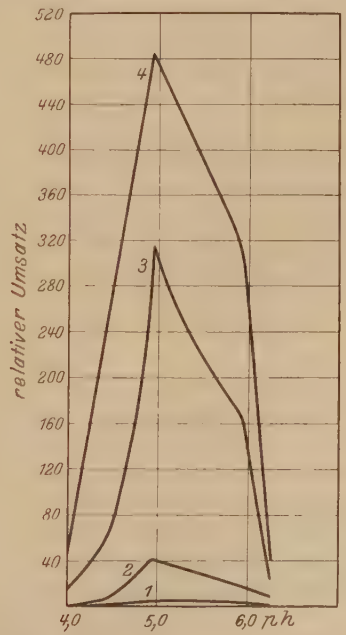


Abb. 4. Hämoglobin 0,00056 millimolar (20 fach kleinerer Maßstab als in Abb. 1—3).

Man erkennt aus den Tabellen und Kurven, daß der Umsatz bei sämtlichen untersuchten Eisenverbindungen sehr von dem p_H abhängig ist, und daß das Optimum bei p_H etwa 5,0 liegt. Hierbei ist zu beachten, daß die an sich fördernde Wirkung der Wasserstoffionen durch die Säureempfindlichkeit des Benzidinblaus beeinträchtigt wird; bei p_H 4,0 und 4,5 treten reichlich dunkelrote nicht zu Benzidin reduzierbare Körper auf. Auch in dieser Versuchsreihe zeigt sich wieder die weitgehende Unabhängigkeit des Umsatzes durch Ferroionen von der H_2O_2-Konzentration im Gegensatz zum Umsatz durch die komplexen Eisenverbindungen.

5. Versuchsreihe.

Es werden verschiedene eisenhaltige Mineralwässer des Handels untersucht. Das Puffergemisch von p_H 4,95 der vorigen Versuchsreihe dient als Reaktionsgemisch; anstatt der Eisenlösung wird jeweils so viel Mineralwasser — etwa 1,5 bis 2,0 ccm bei den Stahlquellen — hinzugefügt, daß die Eisenkonzentration 0,0139 millimolar wird. Der Umsatz wird als nur durch Eisen verursacht berechnet.

a) Stahlwässer.

	Bockleter Stahlquelle	Liebensteiner Heilquelle	Moritzquelle Elster	Franzensbader Stahlquelle	Pyrmonter Stahlquelle	Kissinger Luitpoldsprudel	Thaumaquelle
Eisengehalt in $Fe(HCO_3)_2$ in 1 Liter	0,08775	0,087	0,0779	0,079	0,077	0,0938	0,0713
Qualitative Benzidinreaktion nach *Simon-Kötschau* (alkoholische Lösung)	—		++++	++	++		+
Qualitative Reaktion nach *Baudisch*: gleiche Teile Benzidinhydrochloridlösung und Mineralwasser	—		±	(+)	+		±
H_2O_2-Konzentration millimolar							
0,258	0	0,2	1,3	1,2	2,3	3,9	4,7
1,03	0	0,4	1,4	1,7	2,4	6,0	6,4
5,16	0,2	0,5	1,5	2,0	3,4	6,1	9,6
20,6	0,4	0,7	1,4	2,4	3,6	7,1	9,0

b) Vitriolwässer.

	Levico schwach	Levico stark
Eisengehalt in $FeSO_4$ in 1 Liter . . .	1,8154	4,6027
Qualitative Benzidinreaktion nach *Simon-Kötschau* (alkoholische Lösung)	—	—

	Levico schwach	Levico stark
Qualitative Reaktion nach *Baudisch*: gleiche Teile Benzidinhydrochlorlösung und Mineralwasser	—	—
H_2O_2-Konzentration millimolar		
0,258	6,3	4,0
1,03	8,3	3,9
5,16	7,8	4,6
20,6	7,6	4,9

Aus den Tabellen geht hervor, daß sich sämtliche untersuchten Eisenwässer annähernd wie Ferrosalzlösungen verhalten. Die Umsatzgröße liegt bei den einzelnen Wässern weit auseinander und erreicht höchstens einen Wert, der 50% höher liegt als bei reinen Ferrosalzlösungen. Man muß hierbei berücksichtigen, daß in den Mineralwässern noch andere Schwermetalle vorhanden sind, die die Benzidin H_2O_2-Reaktion zu katalysieren imstande sind. Die Intensität der qualitativen Reaktion läuft, insbesondere bei den recht sauren Vitrolwässern, nicht parallel der Umsatzmenge im eindeutig definierten System. Dies ist bei der starken Abhängigkeit der Reaktion von dem p_H nicht verwunderlich; auch scheinen Neutralsalze nicht ohne Einfluß zu sein, was *Madelung* für das NaCl nachgewiesen hat.

Zusammenfassung.

1. Die qualitative Benzidinreaktion ist nicht geeignet zur Klassifikation der Eisensalze in „aktive" und „inaktive"; im neutralen Milieu deshalb nicht, weil sie so nicht einmal für Eisensalze spezifisch ist; im sauren Milieu deshalb nicht, weil sie lediglich darauf beruhen kann, daß die Säurespaltung des gebildeten Benzidinblaus verzögert wird.

2. Um einen Unterschied in der katalytischen Wirksamkeit der verschiedenen Eisensalze auffinden zu können, ist es notwendig, die Bildung des Benzidinblaus in eindeutig definiertem System quantitativ zu verfolgen. Bei einem solchen Versuche ergibt sich, daß die Wirksamkeit der „aktiven" Salze in ähnlicher Weise von der H_2O_2-Konzentration abhängig ist wie die des Hämoglobins, während die der ionisierten Ferrosalze weitgehend davon unabhängig ist.

3. Die Größe des Umsatzes ist sowohl bei den Ferrosalzen wie auch bei den „aktiven" Salzen und dem Hämoglobin von der Wasserstoffionenkonzentration abhängig. Das Optimum liegt bei p_H etwa 5,0 und dürfte die Resultante zwischen der katalysefördernden Wirkung der Wasserstoffionen und ihrem zerstörenden Einfluß auf das gebildete Benzidinblau sein.

4. Auch bei optimalen Bedingungen ist der Umsatz der „aktiven" Salze — auch des nur dreiwertiges Eisen enthaltenden Natriumpentacyanoaquoferriates — erheblich größer als der der ionisierten Ferrosalze, bleibt aber weit hinter dem des Hämoglobins zurück.

5. Die „aktiven" Salze haben also im Reaktionstyp eine deutliche Ähnlichkeit mit dem Hämoglobin, doch steht ihre Umsatzgröße sehr viel näher der der Ferroionen als der des Hämoglobins. Wir glauben, daß man deshalb noch nicht berechtigt ist, die „aktiven" Salze als eine besondere Klasse von Katalysatoren anzusehen.

6. Die eisenhaltigen Mineralwässer des Handels — im Sinne *Baudischs* gealtert — verhalten sich wie Ferroionenlösungen.

Literaturverzeichnis.

[1] *Baudisch, O.* und *L. A. Welo:* J. of biol. Chem. **64**, 753 (1925). — [2] *Baudisch, O.* und *L. A. Welo:* J. of biol. Chem. **64**, 771 (1925). — [3] *Baudisch, O.* und *L. A. Welo:* Naturwiss. **13**, 749 (1925). — [4] *Welo, L. A.* und *O. Baudisch:* J. of biol. Chem. **65**, 215 (1925). — [5] *Webster* und *O. Baudisch:* J. of exper. Med. **42**, 473 (1925). — [6] *Bickel, A.:* Dtsch. med. Wschr. **54**, 1581 (1928). — [7] *Simon, A.* und *K. Kötschau:* Z. anorg. u. allg. Chem. **164**, 101 (1927). — [7a] *Simon, A.* und *K. Kötschau:* Z. anorg. u. allg. Chem. **168**, 129 (1927). — [7b] *Kötschau, K.* und *A. Simon:* Münch. med. Wschr. **75**, 122 (1928). — [8] *Heubner, W.:* Vorträge des 2. Internationalen ärztlichen Spezialkurses in Franzensbad. S. 59. — [4] *Fresenius, L.:* Z. anorg. u. allg. Chem. **160**, 273 (1927); Klin. Wschr. **5**, 2304 (1926). — [10] *Schoeller, N.* und *G. Roethe:* Klin. Wschr. **6**, 348 (1927). — [11] *Eweyk, Ch. van:* Münch. med. Wschr. **75**, 350 (1928). — [12] *Kuhn* und *Braun:* Ber. **59**, 2374 (1926). — [13] *Ucko, H.:* Klin. Wschr. **7**, 1515 (1928). — [14] *Willstaetter* und *Kalb:* Ber. **37**, 3761 (1904). — [15] *Willstaetter* und *Kalb:* Ber. **38**, 1232 (1905). — [16] *Willstaetter* und *Kalb:* Ber. **39**, 3474 (1906). — [17] *Kalb, L.:* Inaug.-Diss. München 1905. — [18] *Schlenk:* Ann. d. Chem. **363**, 313 (1908). — [19] *Willstaetter* und *I. Picard:* Ber. **41**, 1458, 3245 (1908). — [20] *Madelung, W.:* Z. physiol. Chem. **71**, 204 (1911). — [21] *Picard, I.:* Ber. **44**, 959 (1911). — [22] *Picard, I.:* Ber. **46**, 1843, 1860 (1913). — [23] *Gattner* und *Schlesinger:* Dtsch. Arch. klin. Med. **131**, 135 (1920). — [24] *Warburg, O.:* Naturwiss. **16**, 345 (1928). — [25] *Butterfield, E. E.:* Z. physiol. Chem. **62**, 173 (1909).

Lebenslauf.

Ich, *Hans Walter Kosterlitz,* Sohn des Sanitätsrat Dr. Bernhard Kosterlitz zu Berlin, bin am 27. April 1903 zu Berlin geboren. Ich besuchte das Werner-Siemens Realgymnasium zu Berlin-Schöneberg, das ich zu Michaelis 1921 mit dem Reifezeugnis verließ. Von Ostern 1922 bis zum Wintersemester 1926/27 studierte ich an den Universitäten Heidelberg, Freiburg und Berlin Medizin. Im Frühjahr 1927 unterzog ich mich dem Staatsexamen, das ich am 3. Juni 1927 mit dem Urteile „sehr gut" bestanden habe. Mein praktisches Jahr absolvierte ich an der I. Medizinischen Universitätsklinik und erlangte die Approbation als Arzt am 4. Juni 1928. Seit dieser Zeit bin ich an der genannten Klinik als Volontär tätig.